

〔総 説〕

生物学的同等性試験ガイドライン概説

Overview of the Guidelines for Bioequivalence Studies

緒方 宏泰 HIROYASU OGATA

明治薬科大学名誉教授

Summary : Generic drugs (hereinafter referred to as GE) have been listed as the subject of regulatory science since 1971. In this paper, I primarily focus on basic research of study methods involving bioequivalence studies to verify and guarantee the equivalence of GE to the original drug concerning clinical efficacy and safety, and the background and concepts of the guidelines based on the research. In the current guidelines, it is basically required to assess "equivalence" in humans. On the other hand, the use of animal models or *in vitro* studies (including dissolution, release, and permeability tests) to replace human studies has been an important issue for consideration. The current guidelines continuously investigate the use of *in vitro* models to replace humans for equivalence assessment of pharmaceutical formulations before and after a partial modification of oral solid dosage forms or topical dermatological dosage forms (semi-solid dosage forms and patches) if the formulation modification is too minor to conduct an equivalency assessment in humans. On the other hand, the guidelines simultaneously have to be carefully reviewed for the development of pharmaceutical products in a scientific and rational manner to deliver products with high reliability to patients in the future.

Key words : bioequivalence studies, human studies, animal models, *in vitro* dissolution study, systemic dosage forms, topical dosage forms

要旨: ジェネリック医薬品 (以下、GE と略す) に限定すれば 1971 年から行政科学の課題にあげられ、現在に至っている。GE の臨床上の有効性、安全性が先発医薬品と「同等」であることを確認し、保証するための試験である生物学的同等性試験に絞って、試験法を確立するための基礎検討、それに基づいてガイドラインに盛り込まれた内容の背景や考え方を中心に述べた。現行のガイドラインでは、ヒト試験によって「同等性」を評価することが基本とされているが、一方、ヒト試験に代わる動物モデル、*in vitro* 試験 (溶出試験、放出試験、透過試験など) の利用は、重要な検討事項であった。現行ガイドラインでは、経口固形製剤あるいは局所皮膚適用製剤 (半固形製剤及び貼付剤) における製剤処方を変更した製剤の変更前製剤との同等性評価において、ヒト試験による同等性評価は行わなくてよいほど処方変更幅が小さい場合に、*in vitro* モデルの代替可能に関する検討は継続的に行われてきている。今後も信頼性の高い医薬品を患者に届けるため、一方、同時に科学的、合理的な医薬品開発のため、ガイドラインについて精査していくことが求められている。

* 〒105-6237 東京都港区愛宕 2-5-1
愛宕グリーンヒルズ MORI タワー 37 階
(税理士法人 AKJ パートナーズ内)
日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー
学会事務局

TEL : 03-3438-1073 FAX : 03-3438-1013
E-mail : hi-ogata@wa2.so-net.ne.jp

〔筆者略歴〕

・学歴, 学位
1971 年 3 月 京都大学大学院薬学研究科博士課程修了
薬学博士 (京都大学)

・職歴
1971 年 4 月 国立衛生試験所入所 (薬品部薬品第二室)
1980 年 4 月 国立衛生試験所薬品部薬品第一室室長
1985 年 4 月 明治薬科大学薬剤学教授
2009 年 4 月 明治薬科大学名誉教授

・賞罰
2004 年 11 月 日本私立薬科大学協会教育賞
2008 年 9 月 日本医療薬学会功労賞
2009 年 3 月 日本薬学会教育賞

・政府関係
厚生労働省 後発医薬品等の生物学的同等性試験ガイド
ライン検討委員会委員
国立医薬品食品衛生研究所 ジェネリック医薬品品質情
報検討会委員
国立医薬品食品衛生研究所薬品部 客員研究員

・地方自治体関係
山梨県 後発医薬品安心使用促進協議会委員

・財団, 法人関係
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 専門委員

・学会, 研究会役員
学会長: 日本アブライド・セラピューティクス学会
理事: 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会